

## Etikk, genetikk og virus

- Hvem snakker for barna?
- Genetikk og epigenetikk
- Nye nobelpriser
- Overvåking av GMO
- Blir genmodifisert mais lovlig i Norge?
- Kvalitetssikring av gentester



Elektronmikroskopibilde av bakteriofag T4, en viruspartikkel som infiserer bakterieceller. Bildet er hentet fra [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org).

Leder.....	3
Nytt fra nemnda	
Kven snakkar for barna? .....	4
Skal Norge si ja til genmodifisert maislinje I507?.....	9
Norsk helsearkiv .....	10
Kvalitetssikring av gentester .....	11
Åpent møte: Mye etikk i virus .....	12
Mange ville genteste seg på Forskingstorget .....	15
Kva arvar vi egentleg frå foreldra våre? .....	16
Kva er eit gen? .....	18
Kvifor er einegga tvillingar forskjellige?.....	19
Argusøyne på GMO også etter utsetting?.....	21
Nobelpriser 2006 .....	22
Kurs og møter .....	24

# GENialt

NR. 3/2006 – 15. årgang

Redaksjonen avsluttet:  
11. oktober 2006

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne  
Redaktør: Casper Linnestad  
Redaksjonsmedarbeidere: Grethe S. Foss,  
Norunn K. Torheim og Tore Wallem

Utgiver: Bioteknologinemnda

Opplag: 9 000

GENialt utkommer fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.

Postadresse: Postboks 522 Sentrum,  
0105 OSLO

Besøksadresse: Prinsensgt. 18, Oslo  
Internett: <http://www.bion.no>  
E-post: [bion@bion.no](mailto:bion@bion.no)

Produksjon: Spekter Reklamebyrå AS  
[www.spekter.com](http://www.spekter.com)

Bioteknologinemnda er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ og ble første gang oppnevnt i 1991. Nemnda er hjemlet i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. og lov om fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer. Foruten å være rådgivende i saker som angår bruk av bio- og genteknologi i relasjon til mennesker, dyr, planter og mikroorganismer, skal nemnda bidra til opplysning og debatt.

I sine vurderinger skal nemnda spesielt vektlegge de etiske og samfunnsmessige konsekvenser ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologinemnda har 21 medlemmer og observatører fra seks departementer. Bioteknologinemndas sekretariat er lokalisert i Oslo sentrum. Bioteknologinemnda har et budsjett på 6,7 millioner kroner for 2006.

# Etisk oppdagertrang



LEDER

Lars Ødegård

På det åpne møtet om virus som Bioteknologinemnda og Den Norske UNESCO-kommisjonen arrangerte i september, var den røde tråden etikk. De inviterte foredragsholderne representerte det absolutte toppsjiktet i internasjonal forskning, men ble også valgt ut fra evnen til etisk refleksjon over egen forskning og et langvarig engasjement i samfunnsdebatten.

Vi fikk høre om hvordan metoder utviklet på begynnelsen av 1970-tallet gjorde det mulig å sette virusets arvestoff inn i bakterier og hvordan dette førte til en omfattende debatt om bruken av denne teknologien. Forskerne selv tok ansvar og utformet retningslinjer for god laboratoriepraksis. Tretti år senere da virus ble syntetisert i laboratoriet for første gang, ble hele verden igjen bekymret for hva teknologien kunne brukes til. Var det riktig å gå ut med resultater som kunne misbrukes av terrorister? Skal det være fritt frem for forskere å forske på det de vil? Hva skal reguleres i lover og hva skal reguleres av forskningsmiljøene selv? Dette er sentrale spørsmål som blant annet

Bioteknologinemnda er satt til å vurdere.

På virusmøtet fikk vi også høre at de store oppdagelsers tid innen biologien ikke er forbi. En oppdagelse som skulle revolusjonere synet på virus begynte med en inspeksjon av et kjøletårn på et sykehus i England. Man var på jakt etter legionella-bakterien etter et utbrudd av lungebetennelse, og i kjøletårnet fant man noe som ble antatt å være en bakterie. Det skulle vise seg å være noe helt annet – nemlig et virus. Størrelsen på viruset forbløffet forskerne. Virus hadde alltid blitt forbundet med noe svært lite, men her hadde man et virus som ikke bare var mange ganger større enn noe virus man kjente til fra før, det var også større enn mange bakterier. Nå som vi først kjenner til dem, ser vi at disse gigantvirusene slettes ikke er uvanlige i naturen, og forskergrupper har satt av gårde for å finne dem og deres slektninger blant annet i havområdene.

Oppdagelsen av gigantvirusene er en god illustrasjon på hvordan solid grunnforskning baner vei for

nye oppdagelser og gir oss stadig bedre innsikt i naturens mysterier. Framskrittene vil fortløpende gi oss nye muligheter for blant annet bedre medisinsk behandling, for eksempel gjennom forbedrede vaksiner.

Oppdagertrang og nysgjerrighet er karakteristiske trekk ved oss mennesker. Vår higen etter ny kunnskap gir oss både vilje og muligheter til kontinuerlig å søke nye svar og muligheter. Samtidig som vi gleder oss når vi oppdager stadig nye ting om naturen rundt oss, skal vi huske på at det nettopp er når ervervelsen av kunnskap er spesialisert og når den gir oss muligheter til nye valg, at det er spesielt viktig å holde et fokus på samfunn og kultur. Det er knapt noe forskningsfelt som i fremtiden vil påvirke oss mer enn bioteknologi. Men uansett hvor detaljerte bilder et mikroskop kan gi, vil det ikke avdekke svarene på de etiske utfordringene som følger av oppdagelsene. Det viktige er at vi setter av tid og rom for dialog mellom ulike fagfelt og politiske syn. Først da kan vi komme frem til om det som er teknisk mulig, er konsistent med det vi ønsker.

Ope møte 6. september 2006:

# Kven snakkar for barna?

Korleis vurderer ein omsynet til barnet opp mot omsynet til foreldra når ein skal avgjere om eit par skal få assistert befruktning? Dette var tema for Bioteknologinemnda sitt opne møte 6. september 2006.

Norunn K. Torheim

enkelte landa å bestemme det. Barneombodet har valt å definere sitt felt frå unnfangning til barnet er 18 år, gitt at barnet ligg an til å bli født. Assistert befruktning og fosterdiagnostikk er derfor ikkje deira bord. Det er noko anna med vurdering av adoptivforeldre der barna allereie fins. Hjeremann ønskte derfor heller ikkje å seie noko om legane sin rett til å underkjenne foreldre som søker assistert befruktning. Han sa likevel at han ser at det er mange problematiske sider og samtidig fantastiske moglegheiter når det gjeld donorsøsken og at det trengst forskning der ein ser på korleis det er å vere donorsøsken.

## Ufrivillig barnløyse og assistert befruktning

Vidar von Düring, seksjonsoverlege ved St. Olavs Hospital, fortalde at ufrivillig barnløyse mellom anna kan skuldast anatomiske forhold hos kvinna eller dårleg sædkvalitet hos mannen. Dersom ein opererer kvinner for eksempel muskelknutar, er det ikkje noko krav til at ein skal vurdere paret si omsorgsevne før inngrepet, sjølv om inngrepa ofte fører til at kvinna klarer å bli gravid. Fyrst når ein tek i bruk bioteknologiske metodar, stiller bioteknologilova krav til vurdering av paret.

I 2004 vart om lag 1400 barn, 2,5 prosent av alle fødte, fødte ved hjelp av *in vitro*-fertilisering eller mikroinjeksjon (sjå tekstboks). Det største problemet med metodane har vore fleirlingefødslar fordi ein har sett inn fleire befrukta egg for å sikre at kvinna skulle bli gravid. Forbetring av metodane har gjort at ein i dag kan setje inn berre eitt egg. Dette har redusert talet på fleirlingefødslar kraftig, noko som har stor betydning for helsa til barn og mor.

Når dei vurderer paret, ser dei på kvinna sin alder, kor mange barn ho har og på medisinske og psykososiale kriterium. Ved klinikken i Trondheim avviser dei 15-20 prosent av dei 4-500 nye tilfella dei får vist til seg per år. Dei fleste får avslag av medisinske årsaker, mens to prosent får avslag av psykososiale årsaker. Eit par gongar i året ber dei par skaffe vurdering frå sosialkurator/sosial-



Sytti tilhørarar var til stades på det opne møtet på Felix Konferansesenter 6. september.  
Foto: Casper Linnestad.

I følgje bioteknologilova skal legar utføre ei medisinsk og psykososial vurdering av par før dei avgjer om paret skal få tilbod om assistert befruktning. Legane har etterlyst retningslinjer for å gjere slike vurderingar. Sosial- og helsedirektoratet (SHdir) har no på oppdrag frå Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) laga utkast til rundskriv om dette. Rundskrivet skal gjere det lettare for legane å ta avgjerder i vanskelege

saker. Bioteknologinemnda ønskte med dette opne møtet å bidra til at rundskrivet blir grundig debattert før det blir fastsett.

## Ikkje barneombodet sitt bord?

Barneombod Reidar Hjeremann fortalde at dei i Barneombodet har diskutert mykje kva som er deira rolle i forhold til dette temaet. FN sin barnekonvensjon har ikkje klart definert kva eit barn er. Det er opp til dei

kontor. Men det er legen som avgjer til slutt.

von Düring sa at fagmiljøa er positive til at lova set krav til vurdering av para. Dette er noko ein kan støtte seg til når ein har vanskelege saker. Retningslinjene som no kjem, er og ønskte av fagmiljøa. Dei vil vere til hjelp i tvilstilfelle og vil føre til ei meir samstemd vurdering. Retningslinjene fører til lite endring frå dagens praksis, men det er ei kvalitetssikring, sa han, og understreka at vurderinga likevel i sin natur er subjektiv.

von Düring presentererte og ein rapport frå HFEA som har vore eit sentral dokument arbeidsgruppa sitt arbeid (sjå tekstboks).

#### Utkastet til retningslinjer

Ragnhild Castberg, avdelingsdirektør i Sosial- og helsedirektoratet, presenterte utkastet til rundskriv. Ho understreka at lova sin formålsparagraf er eit viktig rammevilkår for deira arbeid, og trygge oppvekstvilkår ligg

utanfor bioteknologilova sitt formål.

Castberg sa at rundskrivet skal vere til hjelp for "vanskelege kjas", som kvar av dei store klinikkane har 3-4 tilfelle av kvart år. Det skal og fange opp og beskrive spesielle problemstillingar og rette merksemda mot spesielle risikofaktorar. I rundskrivet gir dei blant anna følgjande anbefalingar:

- Tilvisande lege bør gje medisinske, sosiale og psykososiale opplysningar, og paret bør informerast om at legen pliktar å gi slike opplysningar.
- Primærsamtale med behandlande lege bør finne stad før den medisinske utgreiinga startar og bør gjennomgå medisinske og psykososiale opplysningar, blant anna medisinske forhold hos kvinna og barnet, alvorleg, dødeleg sjukdom eller andre medisinsk forhold knytt til foreldra. Legen bør og vurdere faktorar som kan utsetje barnet for alvorleg psykologisk

eller fysisk skade og faktorar som har betydning for paret si evne til å ta hand om barnet og andre relevante risikofaktorar.

- I spesielle tilfelle bør legen innhente informasjon frå psykolog, psykiater, sosialkurator og eventuelt og sosialrapport.
- Behandlande lege bør vere spesielt merksam på psykososiale forhold som kan utgjere ein risiko for barnet.
- Spesielt vanskelege problemstillingar bør leggjast fram for sjukehuset sin etiske komité.
- Uromeldingar bør takast opp med paret på ein skånsam måte.

Legene har ikkje tilgang til å innhente informasjon frå strafferegistert, men det ville heller ikkje vore noko fasit-svar, sa Castberg.

Frå ein prøverørsklinikk sin ståstad Gudvor Ertzeid, overlege ved Seksjon for barnløshet og assistert

## Britisk rapport om barnet sitt beste

Britiske HFEA (Human Fertilisation and Embryology Authority) har publisert ein rapport som diskuterer korleis omsynet til barnet bør handterast i forbindelse med assistert befruktning.

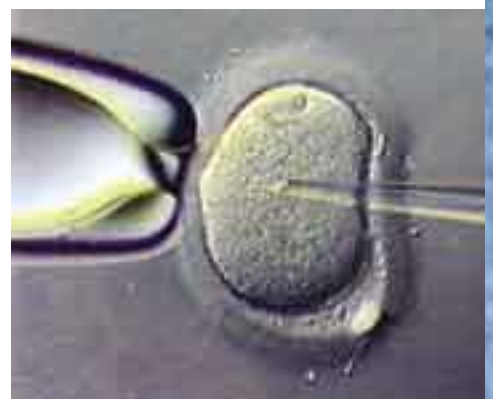
HFEA opererer med fire ulike kategoriar. Kategori 1 tar mest omsyn til foreldra sin autonomi (sjølvstende), mens kategori 4 tek mest omsyn til barnet si velferd:

1. Prinsippet om barnet sitt beste bør fjernast frå lovgivinga fordi foreldra sin autonomi alltid bør komme før moglegheita ein tredje part har til å hindre at eit barn blir født.
2. Det at eit medisinsk miljø er involvert ved assistert befruktning betyr at ein tredje part har eit visst ansvar i forhold til barnet som blir født. Omsynet til pasienten (her foreldra) sin autonomi tilseier likevel at klinikken berre skal nekte å behandle dersom det er overhengande fare for at barnet kan komme til alvorleg psykisk eller fysisk skade
3. Det at eit medisinsk miljø er involvert ved assistert befruktning plasserer eit betydeleg ansvar for barnet hos ein tredje part. Klinikken skal ikkje tilby behandling med mindre dei føler seg trygge på at barnets velferd ikkje blir påverka negativt.
4. Prinsippet om barnet sitt beste i lovgivinga bør styrkast slik at barnet sitt beste er det som betyr mest når ein avgjer om ein skal hjelpe eit par (eller eit individ) å bli foreldre.

SHdir si arbeidsgruppe har spesielt diskutert kategori 2 og 3 i dette dokumentet. I kategori 3 skal ein vere trygge på at barnet får det bra. Den meinara at dette er ei nær umogleg oppgåva og har derfor landa på kategori 2 slik som HFEA.

## Nokre metodar for assistert befruktning

- *In vitro*-fertilisering (IVF) – prøverørsbefruktning
- Mikroinjeksjon (ICSI) – injeksjon av sædcelle i ei eggcelle
- Mikroinjeksjon med sæd tatt ut frå testikkel
- Innsetjing av frosne/tinte befrukta egg
- Inseminasjon med sæd frå ektefelle eller donor



Ei sædcelle blir injisert i ei eggcelle ved metoden intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI).



Barneombod Reidar Hjermann (t.h.) vil i utgangspunktet ikkje seie noko om vurdering av foreldre som søker om assistert befruktning. Bioteknologinemndas leiar Lars Ødegård (t.v.). Foto: Casper Linnestad.

befruktning ved Rikshospitalet, fortalde at dei i 2005 behandla over 1100 par med IVF/ICSI (sjå tekstboks) og inseminerte ca. 450. Ved IVF/ICSI vart 33 prosent gravide (gjennomsnittsalder 34 år). For inseminasjon er tala 10-15 prosent dersom ein brukar partners sæd og 22-25 prosent dersom ein brukar donorsæd. I 2005 fekk 77 av 835 (9 prosent) avslag på søknad om behandling. Dei sju fyrste månadene i 2006 fekk 73 av 522 par avslag (14 prosent). Dei fleste får avslag av medisinske grunnar, for eksempel alder, eggstokkfunksjon eller risiko for hepatitt C-smitte. Ved klinikken ser dei at behovet for behandling aukar, samtidig som ventetida for behandling aukar. Derfor må dei og setje strengare krav til dei som skal få tilbod om behandling.

Tilvisande lege må fylje ut eit skjema med både medisinsk og psy-

kososial informasjon om paret. Ved mangelfulle opplysningar kontaktar klinikken legen og/eller paret. Etter samtykke frå paret kan dei og skaffe informasjon frå andre institusjonar, for eksempel behandlande lege, psykiater eller psykolog. Det kan og vere at paret blir bedt om å skaffe sosialrapport tilsvarande den ein får utarbeida i forbindelse med adopsjon. Legen avgjer så om dei skal få behandling, men overprøver ikkje frårådingar frå andre. Vanskelege saker blir behandla i plenum. I helt spesielle tilfelle blir sjukehuset sin etiske komité og Helsetilsynet kopla inn.

#### Filosofiske betraktningar

Berge Solberg, førsteamanuensis ved Institutt for sosialt arbeid og helsevitenskap ved NTNU og medlem av Bioteknologinemnda, undra kven som skal ta ansvar for det ufødde barnet

når barneombodet skyv det bort? Han synes det er greitt at samfunnet har medbestemningsrett på dette feltet.

Ifølge Solberg er det i tidsånda å snakke om barnet sitt beste og dette skjer kanskje mest i samfunn der ein allereie har sterkt fokus på barn og barndom. Han viste og eksempel på at skepsisen mot reproduksjonsteknologi ikkje alltid har vore grunngeve ut frå omsynet til *barnet sitt beste*.

Men korleis skal ein operasjonisere verdien barnet sitt beste når barnet ikkje er til? Dersom vi forventar dårlege oppvekstvilkår for eit potensielt barn, har vi da handla til dette *barnet sitt beste* ved å ikkje la det bli til? Solberg konkluderer med at barnet sitt beste må oversetjast til dydetiske eller samfunnsetiske omsyn som refererer til oss her og no. Vi skal alle samhandle med disse framtidige menneske som vi skaper "i morgon". Vi føretrekkjer å sjå velfungerande menneske inn i auga framfor menneske som slit med psykiske og fysiske problem som følgje av at vi let dei bli til. *Gen-etikk* handlar om kva slags identitetar vi ønskjer at morgondagens menneske skal leve under. Menneske som vi er medansvarlege for å skape, ønskjer vi skal utvikle seg til menneske som har det godt.

Solberg lanserte ei familiebyggande tilnærming til temaet i staden for å snakke om barnet sitt beste. Hovudspørsmålet då blir; kan ein hjelpe dette paret til å utvikle ein god og stabil familie, ved assistert befruktning? Dette vil vere mål på om behandlinga har vore vellykka, noko som er sentralt i helsevesenet. Narkomane, incestdømde, valdsforbrytarar og utviklingshemma er i faresona. Ei "riktig haldning" til å stifte familie er vesentleg for at det skal gå bra. Ei open framtid for barnet kan vere ein vesentleg premis for at ein god og stabil familie skal kunne realiserast. Empirisk forskning vil kunne fortelje oss mye av verdi om faktiske familiar og familieliv, sa Solberg.

Kva *familiar* er samfunnet interessert i (ikkje) å realisere gjennom å tilby teknologisk assistanse? Vi må kunne seie nei til par som openbert ikkje vil kunne lykkast med å reali-



**Vidar von Düring** ønske retningslinjene velkomne.



**Ragnhild Castberg** presenterte utkast til retningslinjer.



**Gudvor Ertzeid** fortalte korleis dei vurderer par som søker assistert befruktning.



**Berge Solberg** kom med filosofiske betraktningar rundt temaet "barnet sitt beste".



**Morten Stephansen** fortalte korleis ein vurderer par som søker om å få adoptere.



**Guro Brekke** snakka om forholdet mellom foreldre og barn.



**Sigrid Eriksen** og Foreningen for ufriwillige barnløse ønskjer at fleire skal få tilbod om assistert befruktning.



**Gry Myhre** og Turner syndrom foreningen ønskjer tilbod om eggdonasjon.



**Inger Lise Hognerud** og HivNorge ønskjer at hiv-positive skal for tilbod om assistert befruktning.

sere eit godt familieliv, utan å måtte grunnkje det i omsynet til barnet som ikkje fins. Solberg meiner det er heilt i orden å stifte familie av lyst, og at lysta til å danne forpliktande relasjonar er noko vi som samfunn ikkje bør motarbeide.

### Adoptivheimar

Departementet understreka i oppdraget dei gav direktoratet, at det ikkje er meininga at par som søker assistert befruktning, skal vurderast på tilsvarende måte som par som søker adopsjon. Morten Stephansen, avdelingsdirektør i Barne-, ungdoms-, og familietaten, fortalde korleis dei vurderer adoptivheimar. Adopsjonslova er frå 1917. I følgje lova må søkjarane vere over 25 år, og i følge retningslinjene bør ein ikkje vere over 45 år. Det kan gjerast unntak frå det siste dersom for eksempel ein av partane er ein del yngre eller dersom det er snakk om å få eit barn nummer to slik at ein få eit søsken til barnet ein allereie har. Lova krev og at søkjarane skal ha vore gifte i minst to år, men ein tek omsyn til om paret har vore sambuarar. Retningslinjene opnar og for at einslege som har ressursar ut over det vanlege i forhold til barn, kan godkjennast. Dei fleste adopsjonane er av utanlandske barn, over 700 barn blir adoptert til Noreg per år. Avslagsprosenten er 5-6 prosent. Stephansen sa at adoptivfamiliar i minst mogleg grad bør skilje seg ut frå andre familiar med eigenfødde barn. Dette gjelder kor mange barn ein har, barna sin alder, etc.

Søkjarane må ha god fysisk og psykisk helse. Dei må kunne ha helse til å ta seg av barnet i 15-20 år, det vil seie heile oppvekstperioden til barnet. Ved alvorleg sjukdom kan det vere snakk om å krevje ein symptomfri periode. Når det gjeld kreft, har ein no gjerne betre prognosar så det i seg sjølv er ikkje grunn til avslag. Dei er tilbakehaldne med å godkjenne søkjarar som er avhengige av daglege medisinar mot psykiske lidningar for å kunne fungere normalt. Dersom barnet har spesielle behov, blir det sett strengare krav.

Dersom søkjarane er heilt eller delvis uføretrygda, ser dei ofte store

avvik mellom helseopplysningane i adopsjonssaka og trygdesaka. I slike saker festar dei større lit til trygdeopplysningane. Ved tvil om søkeren si helse, blir opplysningane lagt frem for ein rådgivande lege.

Søkjarane må og ha ein stabil økonomi slik at barnet får vekse opp under trygge forhold. Dei må og leggje fram uttømmende politiattest, men mindre lovbrøt er ikkje til hinder for adopsjon.

### Risikofaktorar og friskfaktorar

Psykolog Guro Brekke jobbar med barn og foreldre og samtalar med dei og rettleier foreldre. Ho meiner alt arbeid retta mot barn er førebyggjande. Målet med arbeidet er å gi barn stadfesting og samanheng i alt dei har opplevd og å styrke kontakt og samspelet mellom barn og foreldre.

Risikofaktorar skal takast på alvor i arbeid med barn og ungdom. Eksempel på risikofaktorar er foreldre med rusproblem, psykiske vanskar, omsorgssvikt og overgrep. Brekke understreka likevel at risikofaktorar ikkje nødvendigvis gjer at det ikkje går bra med barnet. Om det gir utslag eller ikkje, avheng av kva friskfaktorar som er til stades i barnet sitt oppvekstmiljø. Ein viktig friskfaktor er ein nær omsorgsperson og tidleg tilknytning. Ved assistert befruktning er dette ein faktor som er til stades, men ikkje ved adopsjon.

Andre friskfaktorar er det å ha ein stabil familie, det å tilhøre eit nettverk og det å ha sosial støtte. Brekke meiner vi bør spørje kva tilbod vi kan gi til familiar slik at dei kan lykkast på ein god måte. Korleis mobiliserer ein for eksempel eit større nettverk? Ho meiner ein må forske meir på kva som er utfordringa.

– Når det gjeld bruk av donorsæd, er det viktig med openheit. Det er foreldra si oppgåve å fortelje dette. Det vil vere nyttig for barnet å vite det, men kvar familie må finne si løysing. Men generelt kan ein si at openheit er bra. Familiehemmelegheiter lever sitt eige liv. Dei som har opplevd at hemmelegheiter blir avslørte, seier ofte at dei har følt at "det var noko" og ofte blir dei letta når dei får vite. Barn har ingen for-

dommar, dei lærer av oss, sa Brekke.

### Interesseorganisasjonar

Lova set og avgrensingar til kven som blir vurderte for assistert befruktning. Det er blant anna ikkje lov med eggdonasjon. Både Forening for ufrivillig barnløse (FUB) og Turner syndrom foreningen ønskjer tilbod om eggdonasjon. – Vi ville godtatt lova dersom sæddonasjon og var ulovleg, sa nestleiar i Turner syndrom foreningen Gry Myhre. Sigrid Eriksen i FUB sa at barn født ved eggdonasjon har tilknytning til begge foreldra, til mor gjennom svangerskapet og til far genetisk. Så når sæddonasjon blir oppfatta som trygt for barna, er eggdonasjon enda tryggare.

FUB lurar og på kvifor foreldre som treng assistert befruktning skal vurderast spesielt. Her er det snakk om barn som er godt planlagde. Eriksen viste til at det berre er i nokre få tilfelle ein ønskjer nøyare vurdering av paret.

HivNorge ønskjer at hiv-positive skal få tilbod om å bli vurdert for assistert befruktning. Ikkje fordi dei er befruktningsudyktige, men for å unngå å smitte partnaren, sa juridisk rådgivar Inger-Lise Hognerud. Men lova set krav til at ein skal vere infertil for å få behandling. Risiko for smitte gir derfor ikkje grunnlag for at ein kan få assistert befruktning. Ho viste og til Bioteknologinemnda si utsegn frå 2005 der eit fleirtal sa ja til sædvask for hiv-positive menn, men nei til inseminasjon av hiv-positive kvinner (sjå GENjalt 3/2005). Hognerud sa at alternativet er å gjere det på vanleg måte med den smitterisiko som då følgjer. Det er stor ueinigheit i organisasjonen om dette temaet, men dette er eit val kvinna må ta, sa Hognerud.

### Les meir på nett:

- Program frå møtet ligg på [www.bion.no](http://www.bion.no).
- Brev frå Bioteknologinemnda til Helse og omsorgsdepartementet om utkast til rundskriv (16.05.06) ligg under "Uttalelser" på [www.bion.no](http://www.bion.no).
- Rapporten frå HFEA "Tomorrow's children" ligg på <http://www.hfea.gov.uk>.



# Skal Norge si ja til genmodifisert maislinje I507?

Nå må Norge ta stilling til om det skal bli tillatt å importere maislinje I507. EU har godkjent denne genmodifiserte sorten, som både er insektresistent og motstandsdyktig overfor en bestemt sprøytemiddeltype. Bioteknologinemnda har kommet med en avsluttende vurdering som vil inngå i den norske sluttbehandlingen før Miljøverndepartementet fatter et endelig vedtak.

Casper Linnestad



Mais. Foto: Anne-Margrethe Linnestad

EU har i løpet av det siste året godkjent import av linje 1507 fra Pioneer Hi-Bred International Inc. og Mycogen Seeds til bruk som mat og fôr og til ulik videreprosessering. Gjennom EØS-avtalen gjelder i utgangspunktet slike vedtak også i Norge (se GENjalt 1/2005). Norske myndigheter kan imidlertid legge ned spesifikt forbud dersom man mener at en aktuell GMO (genmodifisert organisme) medfører økt helse- eller miljørisiko eller er i strid med genteknologiloven.

## Motstandsdyktig

Maislinje 1507 har fått innsatt bakteriegenet *Cry1F*, som koder for et giftig protein som gir beskyttelse mot larver av visse sommerfuglarter. I tillegg har linjen fått et annet bakteriegen som

koder for enzymet phosphinothricin-acetyl-transferase (PAT). *Pat*-genet gir toleranse mot ugrasmidler av type glufosinat-ammonium.

## Helseaspekter

Bioteknologinemnda ser det som positivt at linje 1507 ikke inneholder innsatte gener for antibiotikaresistens. Nemnda mener videre at søker har sannsynliggjort at maislinje 1507 ikke skiller seg næringsmessig fra annen mais.

Bioteknologinemnda mener imidlertid at det så langt ikke kan utelukkes at genproduktet fra genet *Cry1F* har en adjuvanseffekt, altså at proteinet kan virke forsterkende ved allergiske reaksjoner. Denne uønskede egenskapen er vist for et beslektet protein, *Cry1Ac*. Nemnda regner

med at en eventuell negativ helseeffekt sannsynligvis først vil gjøre seg gjeldende hos utsatte grupper, eller hos dem med stor andel mais i kosten/fôret. I denne sammenheng viser Bioteknologinemnda til at det gjennomsnittlige forbruket av mais i Europa per person er langt lavere enn eksempelvis i Afrika. Spesielle målgrupper, som spedbarn, kan dessuten ha et langt større inntak av mais enn det beregnede gjennomsnittlige inntaket. Dersom det faktisk knytter seg en adjuvansegenskap til *Cry1F*-proteinet, kan dette teoretisk føre til økt utvikling av allergi mot matvarer som spises sammen med mais, eller mot maisen selv.

## Miljø og bærekraftig utvikling

Bioteknologinemnda er i utgangspunktet positiv til at moderne teknologi brukes i landbruket dersom dette for eksempel fører til redusert bruk av miljøfarlige kjemikalier. Den sprøytemiddelresistente maislinjen 1507 skal dyrkes med ugrasmiddelet glufosinat, noe som gir produsentene kjemisk kontroll på ugras i åkeren. Bioteknologinemnda mener at søkerne ikke belyser hvorvidt økt bruk av en genmodifisert linje som mais 1507 kan bidra til å endre mengden av sprøytemidler som brukes i landbruket, totalt sett. En gradvis omlegging av sprøytemiddelpraksis kan ha helsemessig betydning gjennom at bønder og landarbeidere eksponeres annerledes for slike stoffer og ved at innholdet av sprøytemiddelrester i mat og fôr endres. Bruken av maislinje 1507 kan altså føre til en endret helserisiko, det være seg i positiv eller negativ retning i forhold til tidligere praksis.

EU har så langt ikke godkjent maislinje 1507 til dyrking. Før en eventuell godkjenning av slik bruk kan gis, mener Bioteknologinemnda at det må stilles krav til at søker legger fram studier på hvordan relevante organismer i europeisk natur påvirkes, eksempelvis truede sommerfuglarter.

## Forbrukernes rett til å velge

Bioteknologinemnda mener at økt bruk av genmodifiserte planter generelt kan gjøre det vanskeligere å unngå sammenblanding av produkter fra genmodifiserte og ikke-genmodifiserte linjer. Internasjonalt er mais et svært viktig næringsmiddel. Samtidig er det allerede en omfattende produksjon og bruk av genmodifiserte maislinjer. Nettopp for å unngå fare for utilsiktet innblanding av genmodifiserte organismer i såvarer, avlinger og produkter, kan dette i seg selv være et argument for å gå imot godkjenning. Samtidig er det viktig at regelverk for sporbarhet og merking videreutvikles og følges opp slik at forbrukernes valgfrihet sikres. Ved eventuell dyrking må dessuten et velutviklet regelverk for sameksistens legges til grunn.

## Flertall for forbud

11 av 15 medlemmer anbefaler at norske myndigheter nedlegger forbud mot linje 1507. Disse medlemmene påpeker at søker ikke har lagt fram immunologiske studier hvor det undersøkes om Cry1F-proteinet kan virke som en adjuvant. Disse medlemmene savner også dokumentasjon som belyser etiske forhold, maislinjens mulige samfunnsnytte og innvirkning på bærekraftig utvikling. Disse elleve medlemmene vil oppfordre norske beslutningsmyndigheter til å være konsekvente og signalisere overfor industrien at slik dokumentasjon kreves for å få godkjenning i Norge.

4 av 15 medlemmer anbefaler at norske myndigheter ikke nedsetter særskilt forbud mot omsetning av maislinje 1507, men at godkjenningsvedtakene i EU opprettholdes (dyrking er ikke godkjent). Tre av disse fire medlemmene påpeker samtidig at det er uheldig at Bioteknologinemnda ikke har mottatt dokumentasjon som muliggjør en grundig vurdering av maislinjens mulige samfunnsnytte og eventuelle bidrag til en mer bærekraftig landbrukspraksis.

## Les mer:

*Nemndas siste vurdering av 05.09.06 kan leses på [www.bion.no](http://www.bion.no). Der ligger også nemndas tidligere høringsuttalelser for maislinje 1507 av 30.09.03, 03.05.04 og 05.11.04.*

# Norsk helsearkiv – siste stopp for pasientjournalene

Lise Lund Håheim

Nemnda har hatt NOU 2006:5 Norsk helsearkiv – siste stopp for pasientjournalene på høring. Utredningen gir en utfyllende beskrivelse av dagens bruk og rammeverk for pasientjournaler. Den utgjør del én av en større utredning om Norsk helsearkiv og dreier seg i første omgang om arkiv for spesialisthelsetjenesten, som omfatter sykehus og privatpraktiserende spesialister. Den andre delen av utredningen, som skal gjøres ferdig senere, vil omfatte primærhelsetjenesten (allmennleger, helsestasjoner osv.) samt annet autorisert helsepersonell.

Helse- og omsorgsdepartementet ønsker en totalvurdering av utredningen og i tillegg en uttalelse basert på fem spesifikke problemstillinger knyttet til arkivets omfang, ressursbruk og tilgjengelighet for brukere.

I NOU 2006:5 omtales de to typene arkiver vi har, pasientjournalarkiv og sakarkiv. Sistnevnte omfatter virksomhetenes administrative arkiv. Sakarkiv foreslås fortsatt lagret etter nåværende praksis. Fordi mange journaler skal bevares, ønsker man å vurdere praksis opp mot den samlede ressursbruken i Norsk helsearkiv. I Norsk helsearkiv er det aktuelt å samle pasientjournaler fra døde personer og pasientjournaler fra nålevende, dersom journalene ikke har vært i bruk på ti år. Det foreslås at hele pasientjournalen oppbevares ti år i Norsk helsearkiv og at det deretter gjøres et utvalg fra det lagrede materialet for å redusere plassbruk og kostnader ved lagring.

En overordnet problemstilling for Bioteknologinemnda er å legge til rette for forskning samtidig som sikkerheten til all pasientinformasjon ivaretas. Spesielt gjelder det å håndtere taushetsbelagt informasjon. Det blir viktig å utarbeide utleveringsrutiner som muliggjør bruk av pasientjournaler for forskere og andre brukere, samtidig som en sikrer at all sensitiv informasjon kun bru-

kes som planlagt og ikke misbrukes slik at spesielt enkeltindivider rammes.

Bioteknologinemnda er enig i prinsippet om at det opprettes et Norsk helsearkiv. Bioteknologinemnda har imidlertid flere kommentarer om ressursbruk og om man skal redusere journalmengden ved langtidslagring. Dette reflekteres i nemndas konklusjon:

En samlet nemnd mener at de journaler som arkiveres, skal være komplette.

Både ved behandling av pasienter og i forskningsøyemed kan det bli viktig å innhente informasjon også fra avdøde familiemedlemmer. Utvelgelse av journaler kun etter pasienters diagnose, vil derfor kunne begrense nytten av helsearkivet.

Hvis ressursmessige hensyn må tas, mener Bioteknologinemnda at utvalg kan gjøres. Valg av institusjoner og pasientgrupper må i så fall vurderes nøye.

Journaler for nålevende personer må bevares komplette. Dette er viktig for å kunne sammenstille informasjon fra tidligere innleggelses med nye sykehusinnleggelses.

Bioteknologinemnda savner en drøfting av lagring av biologisk materiale som er innhentet i forbindelse med pasientbehandling (eksempelvis patologiske prøver). Bioteknologinemnda mener dette er et vesentlig punkt som bør utredes nærmere.

*Lise Lund Håheim har i høst vært engasjert som vikar i Bioteknologinemndas sekretariat. Hun har for tiden permisjon fra sin stilling som seniorforsker ved Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Lise Lund Håheim er utdannet tannlege og har doktorgrad i epidemiologi om risiko for hjerneslag.*

## Les mer:

*Hele Bioteknologinemndas uttalelse av 29.09.06 er lagt ut på [www.bion.no](http://www.bion.no).*

# Kvalitetssikring av gentester

Bioteknologinemnda har gitt en høringsuttalelse til Nærings- og handelsdepartementet (NHD) og Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) om OECDs utkast til retningslinjer vedrørende kvalitetssikring av molekylærgenetisk testing.

Sissel Rogne og Norunn K. Torheim



*Hoordan sikrer man at gentester holder god nok kvalitet? Foto: Tore Wallen.*

Bioteknologinemnda har ved flere anledninger arbeidet med gentester. Nemnda arrangerte blant annet et fagseminar om regulering av genetisk undersøkelser i klinikk sammen med Sosial- og helsedirektoratet (SHdir) 7. juni 2006. På møtet belyste vi etiske dilemmaer og så på hva som fungerer og hva som ikke fungerer i praksis med dagens lovverk på dette området. OECDs retningslinjer ble også presentert. Representanter for alle landets medisinsk-genetiske fagmiljøer deltok på møtet.

Bioteknologinemnda berømmer OECDs arbeidsgruppe for initiativet og grundigheten i arbeidet, og anbefaler at retningslinjene blir lagt til grunn for det videre arbeidet med kvalitetssikring av gentester i Norge, både de offentlige og de private. Molekylære gentester ser ut til å bli brukt stadig mer, og det er et økende

kommersielt marked. Siden resultatene fra slike gentester kan ha stor medisinsk betydning for andre enn den som tester seg i forbindelse med diagnostisering og behandling av sykdom, kan feil resultater fra gentester få vidtrekkende konsekvenser også for andre familiemedlemmer. Nemnda er opptatt av at testene som tilbys skal være godt kvalitetssikrede tester.

Nemnda har i sitt hørings svar vektlagt å komme med forslag til hvilke deler av retningslinjene man bør utvikle videre for å få gode retningslinjer innenfor vanskelige områder i den kliniske hverdagen.

Akkreditering av laboratorier ved hjelp av tredjepart kan få økonomiske konsekvenser. Akkreditering behøver likevel ikke bli dyrere enn andre prosesser for dokumentasjon av kvalitet i laboratoriearbeidet. Nemnda

mener at akkreditering eller autorisasjoner er den mest effektive måten å unngå useriøse aktører dersom man samtidig offentliggjør hvilke offentlige og private aktører som er kvalitetssikret. Nemnda mener at HOD bør spesifisere hvordan eventuelle endringer i prosedyrer for autorisasjon/akkreditering skal gjennomføres, både administrativt og økonomisk.

Nemnda synes det er bra at retningslinjene også dekker informasjon til pasienter og helsepersonell samt opplæring av personell og at man skal spesifisere tolkningen av resultatene i svarrapporten.

I arbeidet med gentester har nemnda spesielt interessert seg for unyttig gentesting og forholdet mellom testing i klinikk og forskning. Unyttig gentesting kan både være en byrde for pasienten og en kostnad for helsevesenet. Før en test er etablert og validert er testingen regnet som forskning. Nemnda mener OECD må se nærmere på skillet mellom testing i klinikk og testing i forskningssammenheng slik at ikke tester som ikke er validert blir benyttet i klinikk.

Nemnda mener også at Norge bør oppfordre OECD til komme med retningslinjer som sikrer validitet i testene slik at man sikrer at bare klinisk relevante tester brukes i klinisk praksis.

Bioteknologinemnda mener at det i det videre arbeidet med gentesting i Norge blir viktig med et tett samarbeid mellom SHdir, Bioteknologinemnda og det nyetablerte norske nettverket for medisinsk genetikk (se GENiALT 2/2006).

## Videre lesning på [www.bion.no](http://www.bion.no):

- *Hele høringsuttalelsen.*
- *Rapport fra møtet om genetiske undersøkelser i klinikk, 7. juni 2006.*
- *Omtale av møtet i GENiALT 2/2006.*
- *Temaark om gentesting.*
- *Se også artikkelen "Mange ville genteste seg på Forskingstorget" side 15 i dette nummeret av GENiALT.*

Åpent møte under Forskningsdagene 2006

# Mye etikk i virus

Virus er, bortsett fra å gi oss sykdom og bekymringer for fugleinfluensa, viktig i et bredt spekter av forskningsfelt. De er dessuten blitt en viktig del av vår biologi gjennom evolusjonen. Virus spiller også en sentral rolle i bioetikks historie, for det var først da man begynte å koble virus og genteknologi at bioetikk virkelig ble satt på dagsorden.

Norunn K. Torheim og Sissel Rogne

Skal forskere få utføre de forsøkene de vil?

Joseph Sambrook er verdenskjent for sin forskning på tumorvirus, altså virus som gir opphav til kreft. Han var sentral i arbeidet med å få utviklet retningslinjer for genteknologisk arbeid på 1970-tallet. Manualen han har vært med på å lage for genteknologisk laboratoriearbeid, brukes over hele verden. På møtet ga han oss en oversikt over utviklingen av bioetikken.

Sambrook startet med å spørre om forskere skal ha lov til å følge sine ideer, hvor de enn leder dem? Eller er det noe man ikke skal kunne gjøre? Hvem skal eventuelt bestemme hva man ikke kan gjøre? Skal hva man ikke skal kunne gjøre, avgjøres av følt risiko så vel som målbar virkelig risiko, og hvem sin oppfattelse av risiko skal man i så tilfelle bruke?

Han fortalte om hvordan man tidlig på 1970-tallet begynte å diskutere hvorvidt all forskning skulle kunne gjennomføres. Bakgrunnen var at forskningsgruppen til Paul Berg i USA hadde planer om å putte arvestoff fra virus inn i en bakterie. Dette var noe som var blitt mulig etter at man hadde funnet ut hvordan enzymer kunne kutte og lime DNA, såkalt rekombinant DNA-teknikk. På den måten kunne man sette sammen DNA fra ulike organismer. Men skulle man tillate denne typen forskning? Noen kalte det en pre-Hiroshima-idé. Paul Berg gikk med på å utsette forsøkene til de var blitt nærmere diskutert. Fra januar 1973 og utover ble det avholdt flere møter med ledende biokjemikere. Et møte i Asilomar i 1975 resulterte i at det ble laget retningslinjer for arbeid med gener. Målet var å redusere potensielle farer ved rekombinant DNA-teknikk, å vise at forskere kan handle og ta ansvar og å unngå restriktiv lovgivning. Slik fikk man sikret at arbeidet foregikk i trygge former og at man fikk publikums aksept for denne typen arbeid. Retningslinjene la grunnlag for retningslinjene som National Institutes of Health (NIH) har for denne typen arbeid og som følges over hele verden i dag.

Sambrook sa at han ikke ser at det å gjøre noe i laboratoriet er farligere enn



H.K.H. Kronprins Haakon var tilstede under åpningen av Forskningsdagene i Aulaen, her flankert av (f.v.) direktør Peter Johan Schei, Fridtjof Nansens institutt, professor Bjørn Berdal, Forsvarets mikrobiologiske laboratorium, leder Astrid Nøklebye Heiberg og fagansvarlig Mari Hareide fra Den norske UNESCO-kommisjonen, direktør Sissel Rogne, Bioteknologinemnda og (helt t.h.) rektor Geir Ellingsrud, Universitetet i Oslo. Foto: Ola Myklebost.

Dette var noe av det 500 vitenskapsinteresserte fikk høre om da de deltok på et møte om virus i Universitetets Aula i Oslo 22. september. Møtet var åpningsarrangement på Forskningsdagene der årets tema var etikk. Bioteknologinemnda og Den norske UNESCO-kommisjonen ville med dette møtet feire forskning og undring og belyse et felt der det er store internasjonale utfordringer. Hensikten med møtet var også å belyse forskningsetikk ut fra det som

skjer i forskningsfronten på virus. Virusforskning er sentralt i sykdomsforståelse, kreftbehandling, vaksiner, evolusjon, bioterror, bioåpen med mer. Virus er også et viktig verktøy for genteknologien, for generapiforskning og for utvikling av vaksiner.

De inviterte foredragsholdere på møtet var valgt fordi de har vist evne til etisk refleksjon over sine egne vitenskapelige arbeider og har tatt del i samfunnsdebatten.



Professor Ole Petter Ottersen, Universitetet i Oslo, ledet møtet. Her ser vi ham med et panel som stilte spørsmål til foredragsholderne. Fra venstre professor Dag O. Hessen, redaktør Erik Tunstad, professor Christa Schleper, direktør Peter Johan Schei, professor Bjørn Berdal og professor Bjørn Grinde. Foto: Ola Myklebost.

at det skjer naturlig. Virus har alltid puttet sine gener inn i andre organismer. Han viste til at det ikke har ført til verken sykdom, død eller elendighet at forskere har tatt i bruk genteknologiske metoder når de jobber med virus. Han stilte spørsmål ved om man trenger lover som regulerer denne aktiviteten dersom forskerne følger de retningslinjene for god laboratoriepraksis som har vært brukt i flere tiår.

### Utryddede virus kan gjenskapes i laboratoriet

Eckard Wimmer var den første til å lage et smittomt virus fra grunnen av på laboratoriet. Han fortalte hvordan forskningsgruppen hans i USA fikk til dette og hvilke reaksjoner de fikk da de publiserte resultatene i juni 2002. Wimmer startet med å vise den kjemiske formelen til poliovirus:  $C_{332652}H_{492388}N_{98245}O_{131196}P_{7501}S_{2340}$  Forskningsgruppen hans tok utgangspunkt i genomssekvensen til viruset da de skulle konstruere det. Dette brukte de til å bestille syntetiserte DNA-biter som de satte sammen i laboratoriet. Resultatet ble et poliovirus som var i stand til å gi sykdom i mus.

Da resultatene ble publisert, ble det reist spørsmål ved om det skadet nasjonal sikkerhet å gå ut med resultatene. Dette var i 2002, mindre enn ett

år etter 11. september 2001 og episodene med antraks-brevene som inneholdt hvitt pulver med miltbrannbakterier. Spørsmålene var mange. Var det galt å publisere resultatene? Hadde man her gitt terroristene et nytt våpen? Burde man ha satt en stopper for at forsøkene ble utført?

Wimmer selv mener at dersom politikk skal brukes til å styre forskningen, ville forskningen vært død. Han mener at vi ikke kan beskytte oss mot misbruk av teknologien, men at vi kan beskytte oss ved å prøve å forutse hva som vil skje og lage vaksiner og antivirale midler.

Med de nyeste metodene som er utviklet for å syntetisere DNA, er det mulig å lage et virus for noen få cent. Teknologien gjør at det også er mye raskere å syntetisere det man vil ha, enn å endre på arvestoffet ved å mutere det. Til nå er tre virusgenom syntetisert. Foruten poliovirus er det influensaviruset fra 1918, som var opphav til spanskesyken, og et virus som infiserer bakterier.

Verdens helseorganisasjon (WHO) har siden 1988 hatt som mål å utrydde polioviruset på samme måte som man utryddet koppeviruset. Men selv om WHO lykkes med å utrydde viruset, må vi aldri slutte å vaksinere folk. Det ville være direkte uetisk, sa Wimmer. Dersom vi får en generasjon uten poliovaksine vil det få katastrofale conse-

kvenser dersom noen slipper løs et syntetisert virus.

Wimmers forskningsgruppe har også laget et poliovirus som ikke gir sykdom, et såkalt attenuert (svekket) virus. For å gjøre dette har de brukt kunnskapen om at den genetiske kode er degenerert, det vil si at flere DNA-koder gir samme aminosyre i proteinet. Men noen DNA-koder brukes oftere enn andre. Wimmers gruppe laget et virus med de kodene som brukes sjeldnest. Virus som er laget på denne måten, gir ikke sykdom i mus, og følgelig har de potensial for å brukes som vaksine. De vaksinene som brukes i dag er ikke helt sikre. En sjelden gang kan selve vaksinen gi sykdom hos de som vaksineres.



Professor Joseph Sambrook er i dag kanskje mest kjent for å ha skrevet en laboratoriemanual som brukes av molekylærbiologer over hele verden. På 1970-tallet deltok han i etiske diskusjoner om de mulige farene ved å ta i bruk rekombinant DNA-teknologi. Foto: Casper Linnestad.



Professorene Eckard Wimmer (t.v.) og Jean-Michel Claverie diskuterer. Wimmer var den første til å syntetisere virus i laboratoriet. Claverie har oppdaget en ny type virus, gigantvirus, som kan ha hatt en betydningsfull rolle i evolusjonen. Foto: Casper Linnestad.

På spørsmål om man kan lage farligere virus, sa Wimmer at dersom man lager et virus som er så farlig at ver-ten, for eksempel et menneske, dør raskt, vil ikke vedkommende få tid til å smitte noen og derfor vil viruset egentlig være mindre farlig for en befolkning.

Så hva er et virus, er det liv? Så lenge vi ikke er enige om hva liv er, blir vi heller ikke enige om dette. Kanskje er det både liv og ikke liv. Utenfor cellen er polioviruset dødt som en pingpongball. Inne i vertcelle får det egenskaper som liv, sa Wimmer.

### Stammer cellekjernen fra et gigantvirus?

Jean-Michel Claverie snakket om gigantvirusene som han var den før-

over 50 prosent av disse genene ligner ikke på gener man finner andre steder, følgelig er de et nytt og spennende studieobjekt for bioteknologer og bioinformatikere.

Den franske forskningsgruppen leter nå etter flere gigantvirus. De leter i havet, for det er nemlig virus, og ikke hvalene, som er den største biomassen i havet. Claverie mener at 60 prosent av biomassen i havet er virus. Her har de en viktig rolle i klimakontroll og global oppvarming. De tar for eksempel knekken på store algeoppblomstringer.

Gigantvirusene ser også ut til å ha en spennende rolle i evolusjonen. Claverie har en hypotese om at vår cellekjerne kan stamme fra et gigantvirus. Han viste at definisjonen på virus og cellekjerne praktisk talt er det samme. Begge omtales som noe som kopierer genene sine ved hjelp av cellens maskineri. Claverie mener at cellekjernen kan stamme fra et virus som har infisert en forhistorisk RNA-celle og blitt værende der fordi det på den måten fikk beskyttet DNA-et sitt.

### Stammer cellekjernen fra en bakterie?

Lynn Margulis er en av verdens mest kjente og kontroversielle biologer. Hun sto bak teorien om at mitokondriene, kraftstasjonene i cellene våre, stammer fra bakterier som er blitt spist opp av en større celle. I dag har denne teorien bred støtte. I sitt foredrag snakket hun om evolusjon og utviklingen av de første cellene. Denne forskningen kaster nytt lys over sammenhenger i biologien.

Margulis startet med å si at hun var

oppgitt over hvor mange amerikanere som ikke aksepterer at evolusjon har funnet sted. Hun poengterte at selv om hun hadde noe kontroversielle ideer om hvordan evolusjon foregår, så måtte man ikke glemme hvor mye det faktisk er enighet om i forskningsmiljøene.

Margulis gjorde rede for forskjellen mellom symbiose og hennes hjertebarn symbiogenese. Ved symbiose er det to selvstendige organismer som drar nytte av hverandre, de lever sammen, men de er ikke ett. Dette er ikke det samme som parasittisme der bare den ene drar fordel av samlivet. Vi lever for eksempel i symbiose med bakteriene i tarmene våre. De får mat og vi får hjelp til å fordøye maten.

Ved symbiogenese vil organismer som har levd i symbiose, smelte sammen og bli til en ny organisme. Det er dette Margulis mener skjedde den gangen cellene våre fikk mitokondrier. Og hun mener at symbiogenese er en viktigere drivkraft for evolusjon enn tilfældige mutasjoner i arvestoffet.

Margulis har nylig publisert en artikkel som støtter teorien om at arkebakterier og bakterier, som begge er encellede mikroorganismer uten verken cellekjerne eller mitokondrier, har levd sammen i symbiose og siden gjennom symbiogenese gitt opphav til en celle med cellekjerne, men uten mitokondrier. Denne typen celler gjennomgikk så symbiogenese med bakterier og ga opphav til eukaryote celler som har både cellekjerne og mitokondrier. Og derfra utviklet alle sopper, planter og dyr seg.

Margulis presenterte noen fantastiske videoer som viste hvordan bakte-



Nitimens lyttere lærte også litt om virus denne dagen. Bioteknologinemndas direktør Sissel Rogne intervjues. Foto: Finn Klingenberg.

ste til å karakterisere, i 2002. Dermed ble disse virusene satt på sykdoms- og evolusjonskartet.

Gigantvirusene har fått navnet mimivirus etter "mimicking microbe". De ble første gang observert i Bradford i Storbritannia i 1992 da man lette etter smittekilden i et kjøletårn etter utbrudd av legionella. De så etter bakterier som lever i amøber i kjøletårn. Den gang klarte de ikke å identifisere "bakteriene". Først da Claveries forskningsgruppe i Frankrike fikk studert prøvene, fant de ut at dette ikke var noen bakterie, men noe helt nytt. Her var det snakk om gigantvirus. Disse virusene er like store som bakterier, men de har regulære former slik som virus. De har mye større genom og flere gener enn vanlige virus. De har gener for å kopiere og reparere sitt eget DNA og til å lage RNA. Godt

## Virus

Virus er ikke organismer i vanlig forstand. De er nemlig avhengige av levende celler for å formere seg og overleve.

De har gjerne bare litt arvestoff (DNA eller RNA) og en proteinkappe som beskytter arvestoffet.

Virus har spesialisert seg på å bruke andre organismers cellemaskineri til å kopiere sitt eget arvestoff og seg selv. Noen virus setter til og med arvestoffet sitt inn i andres arvestoff for å kopiere opp arvestoffet sitt. Dermed vil de fleste organismers arvestoff inneholde arvestoff fra virus. Dette påvirker genreguleringen i cellene våre.

For noen år siden ble en ny gruppe virus oppdaget. Disse virusene har flere gener enn vanlige virus og er på størrelse med bakterier. De kalles derfor gigantvirus.



Professor Lynn Margulis har lansert teorien om at mitokondriene i cellene våre stammer fra bakterier som ble spist av en større celle.

Foto: Casper Linnestad.



Lederen i Den norske UNESCO-kommisjonen, Astrid Nøklebye Heiberg, presenterte UNESCOs Verdenserklæring om bioetikk og menneskerettigheter, som nylig er oversatt til norsk. De fleste land har ikke lover som regulerer bruk av bioteknologi. Derfor trenger de retningslinjer og beskyttelse, noe denne deklarasjonen skal bidra til. Foto: Ola Myklebost.

rier lever tett utenpå andre encellede organismer. Når man ser bilder av et slikt tett samliv, forstår man at det ikke er umulig at symbiose mellom organismer kan resultere i syngiogenese.

#### Aktuell lesning:

- Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, Singer MF. Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1975;72(6):1981-4.
- Cello J, Paul AV, Wimmer E., Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science.* 2002;297(5583):1016-8.
- La Scola B, Audic S, Robert C, Jungang L, de Lamballerie X, Drancourt M, Birtles R, Claverie JM, Raoult D. A giant virus in amoebae. *Science.* 2003; 299(5615):2033.
- Margulis L, Chapman M, Guerrero R, Hall J. The last eukaryotic common ancestor (LECA): acquisition of cytoskeletal motility from aerotolerant spirochetes in the Proterozoic Eon. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(35):13080-5.

## Forskningsdagane 2006

# Mange ville genteste seg på Forskingstorget

Norunn K. Torheim

Kva gjer folk når dei får tilbod om å genteste seg for all mogleg framtidig risiko for sjukdom? Jo, dei fleste testar både seg sjølv og barna sine.

I alle fall gjorde dei det på Bioteknologinemnda sin stand på Forskingstorget 22. og 23. september på Universitetsplassen i Oslo. Her kunne ein ved å ta ein vattpinne i munnen få tak i sine eigne celler. Når ein putta vattpinnen i eit røyr og tilsette ulike typar væsker, fekk ein arvestoffet sitt, DNA-et, ut av cellene. Løysinga med DNA kunne ein så drype på ei høgteknologisk DNA-brikke for å teste alle gena sine.

Dette var sjølvsgagt berre juks og fanteri. Bioteknologinemnda ville formidle at slik testing ikkje er lovleg. Etter norsk lov er det nemleg forbode å teste friske folk på gata på denne måten. Det er dessutan ikkje lov å teste barn under 16 år i det heile.

Skal ein frisk person genteste seg, skal vedkomande til lege og visast vidare til medisinsk-genetiske avdelingar ved sjukehus som er godkjende for denne typen verksemd. Der skal ein ha genetisk rettleiing før, under og etter at testen er teken. Ein av grunnane til at det er slik, er at det å få kjennskap til sjukdomsrisiko kan føre til unødvendig uroing og redusert livskvalitet.

I dag er det heller ikkje slik at ein kan teste seg for alt mogleg på ein gong. Det gjenstår enno mykje forskning for å finne ut kva genvariantar som påverkar risikoen for å få mange av dei vanlege folkesjukdommane som kreft og hjerte- og karsjukdommar. Dessutan fortel ikkje ein analyse av gena alt om sjukdomsrisiko. Miljøfaktorar har og mykje å seie for utvikling av ein del sjukdommar.

Vil du vite meir om gentesting kan du lese Bioteknologinemnda sitt temaark om gentesting. Der kan du

lese om kva ein gentest er, korleis ein kan utføre ein gentest og kvifor det er etiske problemstillingar knytt til testing av friske personar. Sjå og i GENjalt 2/2006 der vi hadde fleire artiklar om gentesting.

Både temaarket og GENjalt kan lastast ned frå nettsidene våre [www.bion.no](http://www.bion.no). Temaarka kan og bestillast som klassesett. Det er gratis.



Virtuell DNA-analyse for å finne morderen var interessant både for små og store. Animasjonane var laga av Naturfagsenteret. Foto: Kate A. Furøy, Nysgjerrigper.



Ved hjelp av ein vattpinne kan ein ta ut celler frå munnhola. Foto: Ola Myklebost.

# Kva arvar vi egentleg frå foreldra våre?

Arvestoffet vårt består av DNA. Dette har vi visst lenge. Men nyare forskning viser at vi truleg arvar meir enn DNA frå foreldra våre. Og RNA-molekyl ser ut til å kunne gå i arv.

Norunn K. Torheim

Vi har to kopiar av kvart gen. Den eine kopien arvar vi frå mor og den andre frå far. Den fyrste som kom fram til at vi arvar eigenskapar i enkelte, konstante arvefaktorar, og at vi har to kopiar av kvar arvefaktor (det vi i dag kallar gen) var den austerriske munken Gregor Mendel, som studerte erteplantar. Han formulerte arvelovene i 1865. Seinare vart det vist at det vi arvar er DNA-molekyl og at DNA-molekyla inneheld gen. Gen kodar for protein, som utfører mange ulike oppgåver i cellene våre (sjå og eigen artikkel "Kva er eit gen?" side 18).

## Genvariantar

Dei to kopiane vi har av eit gen blir kalla allel eller genvariantar. Vi kan ha to like allel eller to ulike allel av eit gen. Sidan vi har to kopiar av kvart gen, gjer det som regel ingenting om det eine allelet er defekt, altså at det ikkje produserer det proteinet det skal. Det er som oftast nok for oss at den eine fungerer.

Dei to allela fungerer vanlegvis uavhengig av kvarandre, det vil sei at dei ikkje påverkar proteinproduksjonen til kvarandre. Men det fins unntak. Eit slik unntak er at det er mogleg for eit allel å påverke komande generasjonar sjølv om allelet sjølv ikkje er overført og følgjeleg ikkje tilstades. Dette fenomenet blir

kalla paramutasjon. Ei ny studie av mus tyder på at det er RNA-molekyl som gjer at dette skjer.

## Vi arvar og RNA

Både plante- og dyrestudier har vist at og RNA-molekyl (sjå tekstboks) kan overføre informasjon frå generasjon til generasjon og at desse RNA-molekyla påverkar regulering av genaktivitet.

Paramutasjonar vart fyrst observert i plantar, nærare bestemt i mais, for femti år sidan. Seinare har ein og sett det i pattedyr. Hos menneske trur ein det kan påverke utvikling av diabetes. Ein ny studie som er gjort på mus, har gitt verdifull informasjon om korleis paramutasjonar skjer. I denne studien har dei sett på *Kit*-genet. Dette genet kodar for eit protein som har ei viktig rolle i fleire prosessar i cellene, blant anna i produksjon av pigmentet melanin. Dermed påverkar dette genet fargen på musene.

Det fins to ulike allel av *Kit*-genet. Det eine av desse lagar ikkje noko funksjonelt protein. Mus som har to funksjonelle allel, villtype mus, har einsfarga hale, mens mus som har to ulike allel, mutante mus, har kvite prikkar på haletuppen. Dei lagar og mindre mengder RNA som kan bli til protein.

Når ein parar mutante mus med

villtype mus, vil etter Mendel sine lover halvparten av avkomma vere villtype mus med to kopiar av det funksjonelle allelet. Følgjeleg skulle dei og hatt einsfarga hale. Det merkelege her er at dei fleste musene har kvit hale haletupp og ser ut som mutantar (sjå figur). Når ei ser på gena deira ser ein likevel at dei har same genvariantar som villtype mus. Ein ser og at dei har mindre mengder RNA som fungerer som proteinoppskrift. Altså har dei same allel som villtype mus, men same utsjånad og like mykje RNA som mutante mus.

Når ein studerer desse musene nærmare, ser ein at dei og har ein del RNA-molekyl med unormal størrelse. Dette RNA-et er kortare enn RNA-et som trengs for å lage protein. Dette finn ein og igjen i sædcellene til mutante mus. RNA-molekyla kan altså ha kome frå sædcellene og eggcellene. Det vil seie at dei har gått i arv.

For å sjekke om det var mogleg at desse RNA-molekyla med unormal lengde hadde vore der heilt sidan befruktinga, sprøyta forskarane forkorta *Kit*-RNA-molekyl inn i befrukta egg til villtype mus. Resultatet vart kvitflekkale hale både hos avkommet og deira avkom igjen.

## RNA-interferens?

Korleis kan så arva RNA føre til at det blir danna mindre RNA som kan gi protein? Kan det vere at RNA-molekyla med unormal størrelse fører til at RNA-molekyla som skal gi protein blir brotne ned? Dette fenomenet, som blir kalla RNA-interferens, er kjent frå andre studiar (sjå artikkelen om nobelprisen i medisin side 22).

For å teste denne hypotesen sprøyta dei korte RNA-molekyl, såkalla mikro-RNA (sjå tekstboks om RNA side 17), inn i dei befrukta egg. Ein veit nemleg at mikro-RNA set i gang nedbryting av RNA-et som kodar for protein. Resultatet vart som ein hadde håpa: mus med kvitflekkale hale.

Ein treng fleire forsøk for å finne ut kva som er den eksakte mekanismen bak paramutasjon. Paramuta-



sjon er eit epigenetisk fenomen, det vil seie at noko går i arv utan å endre baserekkefølga i DNA-molekylet (sjå tekstboks om DNA, genetik og epigenetik side 20). Andre eksempel på dette er kjemisk modifisering av DNA-et eller proteina DNA-et er kveila rundt (sjå artikkelen "Kvifor er ein egga tvillingar forskjellige?" side 19). Forskarane vil ikkje sjå bort i frå at slik modifisering kan ha noko å seie her, sjølv om dei ikkje fann slike forskjellar i denne studien.

Ein ting er i alle fall sikkert; RNA-molekyla har heilt sikkert fleire overraskingar å by på.



Når ein parar villtype mus og mutante mus vil ein i teorien forvente at halvparten av avkomma er villtype mus. I dette tilfellet hadde halvparten av musene villtype gen, men dei fleste av dei hadde likevel utsjånaden til mutante mus.

#### Kjelder:

- *Rassoulzadegan, M. et al., RNA-mediated non-mendelian inheritance of an epigenetic change in the mouse. Nature 2006, 441(7092), 398-401.*
- *Soloway, PD. Genetics: paramutable possibilities. Nature 2006, 441(7092), 413-4.*

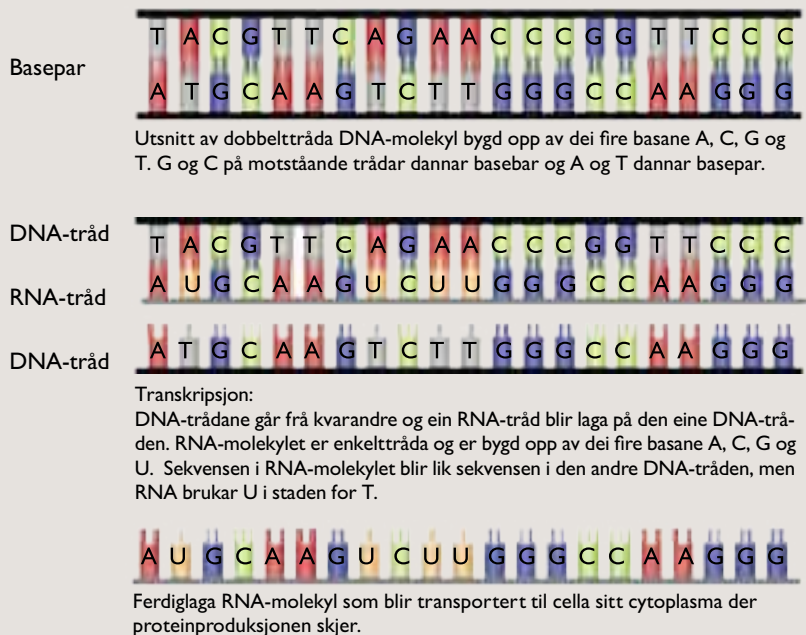
## Kva er eit RNA-molekyl?

Vi har mange ulike RNA-molekyl i cellene våre. RNA er forkorting for ribonukleinsyre – på engelsk "ribonucleic acid". RNA er bygd opp av fire ulike basar: A, C, G og U. RNA førekjem vanlegvis som enkelttråda molekyl (ssRNA, frå "single-stranded RNA"), men opptrer og som dobbeltråda molekyl (dsRNA, frå "double-stranded RNA"). Ulike typar RNA er:

- **tRNA** frå engelsk "transfer RNA" – overførings-RNA er små RNA-molekyl som leverer riktige aminosyrer til ribosoma som produserer protein.
- **siRNA** frå engelsk "small interfering RNA" eller "silencing RNA" – små interfererende RNA eller "av-brytar"-RNA og **miRNA** – mikro-RNA små RNA-molekyl som er involverte i regulering av genaktivitet. Mens miRNA er enkelttråda molekyl, er siRNA dobbeltråda molekyl som kan føre til nedbryting av mRNA-molekyl med tilsvarende sekvens og på den måten slå av gen fordi det då ikkje blir laga protein frå genet. Dette skjer ved ein prosess som blir kalla RNA-interferens, RNAi (sjå artikkelen om nobelprisen i medisn s. 22).
- **mRNA** frå engelsk "messenger RNA" – bodbringer-RNA fraktar genetisk informasjon ut frå cellekjernen der DNA-et er, til cella sitt cytoplasma der proteina blir produserte. Koden i RNA-et avspeglar den genetiske koden i DNA-et. Omsetjing frå DNA til RNA blir kalla transkribering. Eit anna namn på eit RNA-molekyl er derfor *transkript*.
- **rRNA** – ribosomalt RNA er viktige komponentar i ribosoma, proteinkompleksa som er cellene sine proteinproduksjonsmaskineri.

Arvestoffet til ein del virus er RNA, enten som enkelttråda eller som dobbeltråda.

Sjå og figur av DNA s. 18.



# Kva er eit gen?

Etter som kunnskapen om det humane genom aukar, stiller no fleire og fleire spørsmål ved kva eit gen egentleg er.

Norunn K. Torheim

Dei fleste har lært at eit gen er eit avgrensa stykke av DNA-et som kodar for eit protein, eller delar av eit protein, og at eit gen har bestemte start- og stoppstadar. Eukaryote organismar, slik som menneska, kan lage fleire protein frå same gen. Dette kan skje fordi gena våre er bygde opp av såkalla ekson og intron. Eksona inneheld instruksjonar for å lage protein, mens introna som ligg mellom eksona ikkje kodar for protein. Når cella lagar RNA-molekyl, lagar den fyrst eit langt RNA-molekyl som inneheld både ekson og intron. Deretter kuttar den ut dei delane av RNA-molekylet som ikkje kodar for protein, altså introna. I denne prosessen kan cella setje saman eksona på ulike måtar slik at ein får RNA-molekyl som lagar ulike protein.

No som ein har analysert genomet nærare, viser det seg at det ikkje er fullt så enkelt.

## Transkript i staden for gen?

Fleire byrjar no å sjå på genomet som eit kontinuerlig *transkript* (sjå tekstboks om RNA side 17) der ekson frå ulike "gen" kan kombinerast for å danne RNA, altså transkript. Eksona kan til og med kome frå ulike kromosom. Kanskje er det altså ikkje slik at eit gen har ei definert byrjing og ein definert slutt. Dette er med på forklare kvifor vi kan klare oss med relativt få gen i forhold til andre organismar.

Ein studie av kva RNA som blir laga frå ti humane kromosom, viser at det blir danna mange ulike RNA frå same DNA, frå begge DNA-trådane og mange frå DNA-område som ein meiner ikkje kodar for protein. Det er og mange overlappende transkript.

Det viser seg at mesteparten av RNA-et som blir danna i cellene ikkje kodar for protein. I mus blir 63 prosent av genomet oversett til RNA, men berre 1-2 prosent av genomet kodar for protein. Ein har og funne

mykje små RNA-molekyl og anna RNA med ukjent funksjon.

## Vi arvar meir enn DNA-sekvens

Stadig fleire studiar viser at det er meir enn DNA-sekvensen som blir overført frå generasjon til generasjon. Det er vist at nedarva RNA-molekyl påverkar fargen på halen hos mus (sjå artikkelen "Kva arvar vi egentleg frå foreldra våre?" side 16). Vi kan og arve modifisering av DNA og protein (sjå artikkelen "Kvifor er einegga tvillingar forskjellige?" side 19).

## Er definisjonen viktig?

Har det så nokre praktiske konsekvensar korleis vi definerer eit gen? Jo, når ein for eksempel leitar etter årsaker til sjukdom, kan det å jobbe etter forenkla modellar gjere at ein overser viktige funn. Det at ein ikkje har ein klar idé om kva eit gen er, kan og hindre samarbeid mellom forskarar. For bioinformatikarar som for eksempel leitar etter sjukdomsogen og samanliknar gen mellom ulike organismar, har det og betydning.

Ei gruppe på 25 forskarar i det såkalla Sequence Ontology Consortium som lagar definisjonar for å gjere det lettare å samanlikne gensekvensdatabasar, sat saman i to dagar og kom fram til følgjande definisjon av eit gen: Lokaliserbart område av genomsekvens som korresponderer til ei arveining som er kopla til regulatorisk region, transkribert region og/eller andre funksjonelle sekvensregionar.

Dette er kanskje ikkje ein definisjon som er klar for lærebøkene enno. Forvirringa kring kva eit gen er, gjer at det er fleire som byrjar å bruke ord som transkript eller ekson.

## Kjelde:

Pearson, H., *What is a gene?* Nature 2006, 441(7092):469-74.



Arvestoffet vårt DNA er bygd opp av to DNA-trådar som er tvinna rundt kvarandre og dannar ein DNA-heliks. Det er framleis meir å oppdage for komande forskarar for å forstå kva vi arvar og korleis genaktivitet blir regulert.

Foto: Corbis/Scanpix.

## Sentrale hendingar i genetikken si historie

- **1860-åra** Munken Gregor Mendel formulerer arvelovene sine etter å ha studert eigenskapane til erteplanten. Han konkluderer med at kvar eigenskap var styrt av distinkte einingar, det vi i dag kallar gen, og at vi har to kopiar av kvar av desse einingane. Vi arvar ein kopi frå mor og ein frå far. Gena blir fordelt til kjønncellene uavhengig av kvarandre.
- **1909** Ein dansk botanikar brukar ordet gen for fyrste gong.
- **1910** Studiar av bananfluger viser at gena sit på kromosoma.
- **1941** Ein kjem fram til at eit gen gir eit protein/enzym.
- **1944** Ein finn ut at gena er laga av DNA-molekyl.
- **1953** Den kjemiske strukturen til DNA-molekylet blir publisert. Samtidig oppstår teorien om at DNA går via RNA for å bli protein.
- **1977** Ein finn ut at gen er oppdelt i delar, det vil seie at eit gen kan lage fleire protein. Dette skjer ved ein prosess som blir kalla alternativ spleising. Alternativ spleising gjer at kodande sekvansar blitt sett saman ulike måtar. Dermed får ein lage ulike RNA-molekyl som lagar ulike protein.
- **1993** Fyrste mikro-RNA identifisert i ormen *Caenorhabditis elegans*.
- **2006** Ideen om at gen er eit langt kontinuum byrjar å ta form.

Sjå og Bioteknologinemnda si tidslinje på [www.bion.no](http://www.bion.no). Der finn du fleire viktige hendingar innan bio- og genteknologi.

# Kvifor er einegga tvillingar forskjellige?

Aldring, kreft, mentale lidingar og infertilitet er alle sjukdommar som kan skuldast endring i genaktivitet som ikkje er forårsaka av endring i baserekkefølga i arvestoffet, DNA. I tillegg til baserekkefølga har vi nemleg epigenetisk informasjon i arvestoffet vårt. No leitar forskarane og i denne informasjonen når dei skal finne årsaka til sjukdomsutvikling.

Norunn K. Torheim



Eindegga tvillingar har dei same genvariantane, men er likevel forskjellige. Foto: Corbis/Scanpix.

Vi veit at miljøfaktorar som sigarett-røyk og stråling kan skade DNA-et vårt og endre rekkefølga på basane i gena våre. Men miljøfaktorar som fysisk aktivitet og kosthald kan endre genaktiviteten i cellene våre utan å påverke baserekkefølga i gena våre. Slik sett kan både dei miljøfaktorane vi sjølve blir utsette for, og dei miljøfaktorane foreldra våre har vore utsette for, påverke genaktiviteten vår.

### Studie av dyr og menneske

Ved å endre dietten til gravide mus har forskarar klart å endre farge på pelsen til musungane og forandre kor-

leis dei reagerer på stress.

Hos menneske veit ein at einegga tvillingar kan vere i ulik fysisk forfatning og få forskjellige sjukdommar sjølv om dei har dei same genvariantane.

Så kva er det som skjer i dei gravide musene? Og kvifor er einegga tvillingar forskjellige? Forklaringa er at miljøfaktorar samspekar med gena våre. Miljøfaktorar påverkar oss gjennom heile livet heilt frå vi er i mor sin mage. Korleis dette skjer veit ein ikkje heilt, men svaret ser ut til å liggje i epigenetikken: korleis andre instruksjonar i DNA-molekylet enn baserekke-



følgja påverkar genaktivitet.

### Modifisering av DNA og protein

Miljøfaktorar kan slå av og på gen ved å påverke korleis DNA-et eller proteina som DNA-molekyla er pakka rundt, er modifiserte. DNA-et kan modifiserast ved at det får festa på seg såkalla metylgrupper. På same måte blir proteina som DNA-et er kveila rundt, histona, modifiserte av andre kjemiske molekyll (sjå tekstboks). Modifiseringa av histona påverkar kor laust eller tett DNA-molekyla er pakka rundt histona, og det påverkar korleis protein kjenner igjen DNA-molekylet og slår av og på gen. Såleis kan modifiseringa av DNA-et eller histona regulere om gen er på eller av, det vil seie om det blir danna protein frå det eller ikkje. Dette er altså instruksjonar i arvestoffet som kjem i tillegg til baserekkefølgja. Vi kallar det epigenetisk informasjon.

No som ein veit at modifisering av arvestoffet har betydning for genaktiviteten, kan ein få betre forståing av sjukdomsutvikling og kan dermed tenkje riktigare når ein skal utvikle medisinar. Blant anna innan kreftbehandling prøver ein å ta i bruk medisinar som skal hindre at DNA-et blir metylert.

### Tvillingstudiar

Ein spansk studie frå 2005 viser at epigenetiske forskjellar aukar med alderen. Dei spanske forskarane undersøkte 80 par einegga tvillingar i alderen tre til 74 år. Studien viser at mens det er liten epigenetisk forskjell mellom unge einegga tvillingar, kan det vere stor forskjell i modifisering av DNA og histon mellom eldre einegga tvillingar. Det var tre gongar fleire gen som hadde ulik aktivitet hos 50-åringar enn hos treåringar. Tvillingar som har vakse opp i frå kvarandre, eller har ulik livsstil, har større forskjell enn dei som har delt miljøfaktorar. Det viser at det ikkje berre er DNA-sekvens som er viktig; miljøpåverknader er og viktige for korleis vi blir. Det kan forklare kvifor einegga tvillingar har ulike risiko for sjukdom. No studerer dei same forskarane einegga tvillingar der berre den eine har type 1 diabetes. Slik håpar dei å finne ut kva for miljøfaktorar som aukar risikoen for å få diabetes og korleis dei gjer det.

### Internasjonalt prosjekt

Mens genomet, det vil seie baserekkefølgja i arvestoffet vår, er det same i alle cellene, er modifiseringa av DNA-

et og histona, den epigenetiske informasjonen, ulik i ulike vev og den endrar seg ved miljøpåverknader. Det modifiserte genomet kallar vi epigenomet. The International Human Epigenome Project (IHEP) er ein planlagd oppfølging til the Human Genome Project (HGP). HGP fann DNA-sekvensen til heile det humane genom. IHEP vil studere epigenomet til celler frå fleire vev samtidig for å kartlegge modifiseringa av genomet i ulike vev. Slik håpar ein å forstå korleis modifisering av genomet påverkar regulering av genaktivitet i ulike celler. Målet er å karakterisere celler i alle vev, og embryonale stamceller. Det er mange utfordringar for prosjektet. Det er blant anna store mengder data som skal analyserast. Forskarane vil samanlikne funna i menneske med vanlege modellorganismar som gjær, bananfluge og mus.

### Kjelder:

- Qiu J. *Epigenetics: unfinished symphony*. *Nature*, 2006, 441 (11), 143-145.
- Fraga, M.F. et al., *Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins*. *PNAS*, 2005, 102 (30) 10604-10609.

## DNA, genetikk og epigenetikk

DNA-molekyla inneheld gena våre som er oppskriftar på protein.

DNA-molekyla er lange trådforma molekyll som er bygde opp av fire ulike basar: A, C, G og T.

Rekkefølgja på basane bestemmer kva protein som blir laga frå eit gen.

Endringar i baserekkefølgja kan føre til endra proteinfunksjon og det kan i verste fall gi sjukdom. Når vi arvar DNA frå foreldra våre, arvar vi instruksjonar om korleis protein skal lagast og det er det som formar oss.

Ytre påverknader/miljøfaktorar som stråling eller kjemikalier kan endre baserekkefølgja, gi mutasjonar, i DNA-et og dermed gi sjukdom.

*Genetikk* handlar om korleis vi arvar DNA og korleis endringar i

baserekkefølgja i DNA-et påverkar genregulering.

*Genomet*, baserekkefølgja i arvestoffet vårt, er det same i alle celler og vev og er det same gjennom heile livet med mindre vi pådreg oss mutasjonar.

*Genaktivitet*: Når eit gen er aktivt blir det laga protein frå det. Ulike faktorar regulerer genaktiviteten, det vil seie om genet er på og lagar protein. Genaktivitet vil følgjeleg variere frå celletype til celletype.

*Epigenetikk* handlar om korleis andre faktorar enn baserekkefølgja i eit gen går i arv og korleis dette påverkar genregulering og den epigenetiske informasjonen. Dette kan for eksempel skje ved modifisering av DNA-et eller proteina, histona,

som DNA-molekyla er kveila rundt for å danne kromosom. (sjå artikkelen "Kvifor er einegga tvillingar forskjellige?" side 19).

DNA-et kan modifiserast ved at det får festa på seg metylgrupper (eitt karbonatom og tre hydrogenatom) der basen C kjem like før basen G.

Histona kan modifiserast ved at dei får endra fasong ved å få festa på seg ein "hale" som kan bestå på meir enn 20 kjemiske grupper. Det kan for eksempel vere metyl-, acetyl eller fosfatgrupper.

Miljøfaktorar kan og regulere genuttrykk via RNA-molekyll. Desse RNA-molekylla kan gå i arv (sjå artikkelen "Kva arvar vi egentleg frå foreldra våre?" side 16).

*Epigenomet*, genomet som er modifisert både i DNA-et og histona, er ulikt i ulike celler og vev og endrar seg gjennom livet ved eksponering for miljøfaktorar.

# Argusøyne på GMO også etter utsetting?

Hvor nøye skal man følge med på de mulige skadevirkningene som en godkjent, genmodifisert organisme (GMO) kan forårsake? Dagens regelverk i EU krever at man foretar undersøkelser også etter at en genmodifisert plante er tatt i bruk som mat eller blir dyrket. Alle GMO-søknader skal inneholde en plan for hvorledes dette kan gjennomføres. Likevel er det fortsatt et uklart spørsmål i EU hvor omfattende overvåkingen skal være. Selv om EFSA (European Food Safety Authority) kom med retningslinjer for GMO-overvåking i år, er disse såpass lite konkrete at omfang og innhold fortsatt debatteres, og tautrekkingen mellom industri, forvaltning og forbrukerorganisasjoner fortsetter.

Casper Linnestad

I løpet av de siste årene har EU utarbeidet nye lover og regler for hvordan genmodifiserte organismer skal vurderes. Først da dette regelverket så smått begynte å falle på plass, opphevet EU i sitt moratorium som hadde satt midlertidig stopp i behandlingen av GMO-søknader mellom 1999 og 2003. EU har nå gjenopptatt vurderingene og godkjent flere genmodifiserte planter.

EFSA er den vitenskapelige, rådgivende institusjonen som EU støtter seg på når GMO-søknader behandles. EFSA vurderer både helse- og miljøaspekter og har bred vitenskapelig kompetanse. EFSA åpner også for å trekke veksler på eksperter utenfor EU. Nylig ble eksempelvis mikrobiologiprofessor Ingolf Nes ved Universitetet for miljø og biovitenskap på Ås medlem av EFSA's GMO-panel.

De viktigste regelverkene når søknader om godkjenning av genmodifiserte planter vurderes i EU, er direktiv 2001/18/EF om utsetting og markedsføring av GMO, og forordning 1829/2003 for godkjenning av genmodifisert mat og fôr (se mer om disse i GENiALT 1/2005). Begge slår fast at GMO-søknader skal inneholde en plan for hvordan man kan identifisere mulige uforutsette, negative effekter på helse eller miljø etter at en bestemt GMO er tatt i bruk.

## Spesifikk eller generell overvåking?

I GMO-regelverkene i Norge og EU er føre var-prinsippet nedfelt. Man kan imidlertid tenke seg at en GMO kan godkjennes til tross for at en mulig negativ effekt er regnet som sannsynlig. Ulempen må i så fall veies opp, og vel så det, av betydelige fordeler. Dersom det under vurderingen av en GMO konkluderes med at det er vitenskapelig grunnlag for at en negativ effekt kan tilskrives selve den modifiserte egenskapen, skal det legges opp til en spesifikk overvåkningsplan etter en eventuell markedsføring. Potensielle farer og usikkerheter som fremkom under risikovurderingen skal da testes gjennom hypotesebaserte eksperimenter og spesifikke undersøkelser.

Dersom det derimot vurderes at bruken av en GMO ikke medfører risiko, eller bare en minimal risiko for helse og miljø, og søker har lagt frem tilstrekkelig dokumentasjon for å underbygge dette, blir den aktuelle GMO bare gjenstand for såkalt generell overvåking etter markedsføring. Dette skal gjennomføres for om mulig å fange opp uventede, negative effekter.

Så langt er det ikke lagt opp til spesifikke overvåkningsplaner for noen av de GMO-er som er godkjent i EU. Alle er altså vurdert som trygge



EFSA (European Food Safety Authority) holder til i denne bygningen i Parma, Italia. EFSA gir EU uavhengige vitenskapelige råd i GMO-spørsmål. Foto: EFSA (gjengitt med tillatelse).

og underlegges kun såkalt "generell overvåking". Men hva ligger i dette begrepet?

## Hvordan finne det uventede?

EFSA har foreslått at den generelle overvåkingen er en prosess i tre stadier. Dersom man først observerer en uvanlig effekt eller hendelse, må man så vurdere om effekten har et skadepotensiale og til slutt se om

effekten kan knyttes til en aktuell GMO. EFSA antyder at generelle overvåkningsplaner vil variere alt etter hva slags GMO og hvilken bruk av dem det er snakk om.

Dersom man ikke vet hva man skal se etter i forbindelse med generell overvåkning, blir det en utfordring å fange opp uventede, negative effekter etter markedsføring. Det er uansett viktig å enes om hva som er referanserammen, altså hva som kan sies å være naturlige fluktusjoner for arter og variasjonen for ulike parametere knyttet til miljø og helse.

#### Hvem overvåker?

For å følge med på effektene av å ta i bruk genmodifiserte organismer er planen at man skal trekke veksler på nettverk som allerede finnes rundt omkring i Europa. Det kan dreie seg om programmer for måling av generell biodiversitet, dyre- og planteliv, endringer av landskapstype, jord- og vannkvalitet osv. I tillegg skal det foretas spørreundersøkelser blant bønder og forbrukere. Hvilke organisasjoner og institusjoner som kan være aktuelle bidragsytere i den generelle GMO-overvåkingen, vil variere fra land til land. Dette er foreløpig lite konkretisert fra EUs og EFSA side.

Mange snakker allerede om at ulike data fra ulike EU/EØS-lands generelle GMO-overvåking burde samles og analyseres i én og samme instans. Oppbyggingen av en slik enhet og utgiftene til å drive GMO-overvåking kan fort innebære betydelige kostnader, også for den som har søkt om godkjenning. Foreløpig er det ikke enighet om hvordan regningen skal deles.

#### Videre lesning:

*Se uttalelsen om GMO-monitorering etter markedsføring utarbeidet av GMO-panelet i EFSA (European Food Safety Organization) (<http://www.efsa.eu.int>): "Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the post market environmental monitoring (PMEM) of genetically modified plants" *The EFSA Journal* (2006) 319, 1-27.*

## Nobelprisen i medisin 2006

# Fann ut korleis gen blir slått av og på

Amerikanarane Andrew Z. Fire og Craig C. Mello er tildelt nobelprisen i medisin for sitt arbeid med RNA-interferens. Dette er ein grunnleggande mekanisme for å slå av og på gen. Den spelar og ei rolle i cellene sitt forsvar mot virus. Forhåpentlegvis vil dette vere kunnskap som kan brukast til å lage framtidige behandlingar for ei rekkje sjukdommar.

Norunn K. Torheim



Foto: Corbis/Scanpix.

Arvestoffet vårt, dobbeltråda DNA-molekyl i cellekjernen, inneheld informasjon om korleis cellene skal lage protein. Proteina styrer alle prosessane i cellene våre og gir oss ulike eigenskapar. Protein er for eksempel enzym som bryt ned mat, mottakarar av signal mellom celler i for eksempel hjernen og antistoff som beskyttar oss mot bakteriar.

Proteinproduksjonen føregår i cellene sitt cytoplasma. For å få den genetiske informasjonen ut av cellekjernen, lagar cella enkeltråda RNA-molekyl. Desse blir kalla mRNA etter engelsk messenger RNA – bodbringer-RNA (sjå figur s. 17). Dei blir transporterte frå cellekjernen til cytoplasmaet og brukte som proteinoppskrift av cellas proteinproduksjonsmaskineri. Av dei

rundt 25 000 gena vi har, er det til ei kvar tid berre ein del av dei som er i bruk i ulike celler, slik at vi får spesialiserte celler. Det er derfor viktig at cella har kontroll på kva gen som skal vere på, og kva gen som skal vere av. Ein måte å regulere genaktivitet på er ved modifisering av DNA eller protein som DNA-et er kveila rundt (sjå artikkel "Kvifor er einegga tvillingar forskjellige?" s. 19).

#### RNA-interferens

Då forskarar rundt 1990 skulle lage kraftigare farge på ein blomster ved å innføre gen som skulle auke mengda raude pigment, skjedde det noko merkeleg: fargen forsvann og blomsteren vart kvit.

Kva som hadde skjedd, forstod ein

fyrst då prisvinnarane i 1998 oppdaga at cellene kunne øydeleggje RNA-molekyl slik at det ikkje vart danna protein frå genet. Dei studerte regulering av genaktivitet i rundormen *Caenorhabditis elegans*. Fire og Mello fann ut at cellene har dobbeltråda RNA-molekyl som slår av gena. Dei dobbeltråda RNA-molekyla interfererer med andre enkeltråda RNA-molekyl, derav namnet RNA-interferens på denne prosessen.

Doppeltråda RNA-molekyl set i gang RNA-interferens ved å binde seg til spesielle protein som deler dei opp i mindre delar. Desse delane bind seg så til andre spesielle protein som bryt ned den eine tråden. Den andre tråden fangar RNA-molekyl med same base-sekvens, som så blir øydelagde av proteina. Dermed er RNA-molekylet borte, og det blir ikkje danna protein frå genet. På denne måten brukar altså cellene RNA-interferens for å påverke genaktiviteten.

I genomet vårt har vi og hundrevis av gen som kodar for små RNA-molekyl, såkalla mikro-RNA. Dei inneheld kodar for delar av andre protein. Mikro-RNA kan danne dobbeltråda RNA og dermed setje i gang RNA-interferens. Genregulering ved hjelp av mikro-RNA spelar ein viktig rolle i utvikling av organismar og regulering av cellefunksjon. Cellene brukar og RNA-interferens for å kvitte seg med virus som har dobbeltråda RNA-molekyl som arvestoff.

Innan grunnforskning er RNA-interferens allereie i bruk som eit verktøy for å studere genfunksjon. Ein ser og for seg at ein kan syntetisere små RNA, såkalla små interfererande RNA, for å slå av bestemte gen og at ein på den måten i framtida kan få nye terapiar for eksempel virusinfeksjonar eller kreft. Dette er ei form for genterapi som kanskje er lettare å få til enn andre former for genterapi.

#### Kjelder:

- [nobelprize.org](http://nobelprize.org).
- Fire A., Xu S.Q., Montgomery M.K., Kostas S.A., Driver S.E., Mello C.C. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 1998; 391:806-811.

## Nobelprisen i kjemi 2006

# Som far, så sønn

Tore Wallem



Kornberg kapret forsiden av Science 8. juni, 2001. Foto: Casper Linnestad

Årets nobelpris i kjemi ble tildelt Roger D. Kornberg (f.1947) ved Stanford University i USA. Som tolvåring – for 47 år siden – var han i Stockholm for å se faren Arthur Kornberg (f.1918) bli overrakt nobelprisen i medisin.

Roger D. Kornberg får prisen for banebrytende arbeid med å forstå transkripsjon og regulering av gener i eukaryote celler.

For at vi skal nyttiggjøre oss den genetiske informasjonen i cellekjernene våre, må en kopi av genene lages og føres til andre deler av cellen. Denne kopien blir brukt som en oppskrift på proteiner. Det er denne prosessen som kalles transkripsjon (se figur s. 17).

Hovedtrekkene for hvorledes transkripsjonen foregår inne i cellekjernen har vært forstått en stund, men det skjuler seg spennende ting i detaljene. Det er her Roger D. Kornbergs arbeid kommer inn. Han var blant annet den første som laget et bilde av hvordan transkripsjon foregår i eukaryote celler (se forsiden på tidsskriftet Science fra 2001). Man kan følge hvordan kopien til DNA-et

– RNA-tråden – gradvis blir utviklet. Bildene er så detaljerte at man kan skille ut enkeltatomer.

Bildene genereres av en datamaskin på bakgrunn av den informasjonen man får ut ved å bombardere krystalliserte molekyler med røntgenstråler. Den svenske Vetenskapsakademien fremhever spesielt at Kornberg har lyktes i den vanskelige oppgaven å "fange" en kjemisk reaksjon som er i full gang. De biokjemiske metodene han har utviklet gjør det mulig å kontrollere prosessene og få dem til å stoppe slik at de kan avbildes.

#### Kilde:

[nobelprize.org](http://nobelprize.org)

TIPS  
GENzalt

[bion@bion.no](mailto:bion@bion.no)



Redaktør Casper Linnestad



8.-9. november 2006

## Lærarkurs i Narvik

I samarbeid med Nordland fylkeskommune inviterer Bioteknologinemnda, Naturfagsenteret og Skolelaboratoriet i biologi ved Universitetet i Oslo til lærarkurs i etikk, samfunn og bioteknologi. Kurset skal gi lærarar i vidaregåande skule innføring og oppdatering i aktuelle bioteknologiske og genteknologiske tema. Programinnhald:

- Bioteknologinemnda held foredrag som tek opp biologiske, etiske og samfunnsmessige sider ved bruk av bioteknologi og genteknologi innan mat og medisin.
- Naturfagsenteret viser korleis deira nettressursar naturfag.no og viten.no kan brukast i undervisninga.
- Skolelaboratoriet i biologi tek deltakarane med på laboratoriet der dei får praktisk erfaring med å gjennomføre ei fiktiv gentesting og diskutere etiske sider ved gentesting.
- Visning av filmen "GATTACA" med påfølgande diskusjon.

Kurset er gratis. Program og lenke til påmelding finn du på [www.bion.no](http://www.bion.no)

8. november 2006

Bioteknologinemnda inviterer til åpent møte om:

## Eggdonasjon

Helse- og omsorgsminister Sylvia Brustad har signalisert at departementet ønsker å se nærmere på en mulig liberalisering av bioteknologiloven slik at eggdonasjon kan gis ufrivillig barnløse kvinner. En slik behandling har konsekvenser for eggdonor, berørte familier og det fremtidige barnet. Bioteknologinemnda ønsker å få flest mulig synspunkter frem i møtet og en bred diskusjon rundt emnet.

Møtet vil være gratis og åpent for alle. Informasjon om program, tid og sted vil bli kunngjort på Bioteknologinemndas nettside.

4.-8. desember 2006

I samarbeid med Norges forskningsråd og UMB inviterer Bioteknologinemnda til doktorgradskurs:

## Biotech, globalisation and risk

Sted: Universitetet for miljø og biovitenskap (UMB), Ås

Foredragsholdere:

Professor Julian Kinderlerer og Senior Lecturer David Townend, begge fra University of Sheffield, UK, direktør Matthias Kaiser (NENT).

Kurset vil vektlegge nord/sør-problematikk og avholdes på engelsk.

Kurset tar opp følgende hovedspørsmål:

1. What is Globalisation?
2. What is Risk in Biotechnology?
3. What is the Precautionary Principle?
4. The Convention on Biodiversity and the TRIPS agreement: risk in global law
5. Should the advances of modern biotechnology be allowed?

Deltakere: Dr.gradsstudenter og interesserte i bioteknologi, etikk, landbruk, risiko og jus. Mer informasjon: [www.etikk.no](http://www.etikk.no) eller prof. Deborah Oughton: [deborah.oughton@umb.no](mailto:deborah.oughton@umb.no)



Bioteknologinemnda

Bioteknologinemnda  
Postboks 522 Sentrum  
0105 Oslo  
Telefon: 24 15 60 20  
Faks: 24 15 60 29  
E-post: [bion@bion.no](mailto:bion@bion.no)  
[www.bion.no](http://www.bion.no)